



30%酸素吸入の気道過敏性に及ぼす影響

著者	井上 千恵子
号	1512
発行年	1983
URL	http://hdl.handle.net/10097/19603

氏 名 (本籍) いの うえ ち え こ
井 上 千 恵 子

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 5 1 2 号

学位授与年月日 昭 和 5 8 年 9 月 1 4 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 4 6 年 3 月
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 Effects of breathing 30 per cent oxygen on
bronchial hyperreactivity.
(30% 酸素吸入の気道過敏性に及ぼす影響)

(主 査)

論文審査委員 教授 滝 島 任 教授 今 野 淳

教授 仲 田 祐

論文 内 容 要 旨

目 的

気管支喘息患者に酸素投与がどのような影響を及ぼすかはまだ明らかにされていない。そこで私共は、気道抵抗連続測定装置（アストグラフ）を用いて喘息患者に空気又は30%酸素を吸入させながら、異なる二日間にわたってメサコリン吸入試験を行い、その容量－反応曲線から求められた気道感受性及び反応性を比較して喘息患者の気道過敏性に酸素投与の及ぼす影響を検討した。

方 法

対象は14才から73才迄の喘息患者で、男15名、女16名の計31名であり、その平均年齢は40.1才であった。気道過敏性の測定には当教室で開発した気道抵抗連続測定装置（アストグラフ）を用いた。これに30%酸素吸入用のバルーン、CO₂-absorber、及びマウスピース近辺に呼気及び吸気ガスモニター用としてO₂-CO₂ analyzer、流量から換気量を測定するためのインテグレーターを取りつけた。検査は2日間にわたって行い、1日目スパイロメトリー終了後空気、2日目30%酸素を20分間吸入した（或いは1日目と2日目の検査順を逆にして）後、同じガスの吸入を続けたままメサコリン吸入試験を行った。この吸入試験にはバードネブライザーを用い、生食より吸入開始。次いで25mg/mlから0.049mg/ml迄倍々希釈したメサコリンを薄い順に1分間ずつ連続して吸入させた。呼吸抵抗値が生食吸入時の約2倍に上昇したところで、2%メタプロテレノール吸入に切り替えた。得られた容量－反応曲線からRrs cont（初期抵抗）Dmin（気道感受性）SGrs / Grs cont（気道反応性）の三つのパラメーターを算出した。Rrs contは生食吸入時の呼吸抵抗、Dminは呼吸抵抗の逆数（コングクタレス、Grs）が直線的に減少を始める点迄のメサコリンの累積濃度、SGrs / Grs contはGrsの1分間の降下度をGrs cont（Rrs contの逆数）で除したものである。又、第1日目に動脈血を採血、ガス分析を行った。

結 果

対象喘息患者の%肺活量は平均 $107.8 \pm 15.0\%$ （SD）、一秒率は $70.3 \pm 13.5\%$ 、PaO₂は 78.9 ± 9.1 mmHg、PaCO₂は 39.7 ± 3.9 mmHgであった。20分間空気又は酸素吸入日の初期抵抗（Rrs cont, O）は酸素吸入日と空気吸入日とで有意差を示さなかった。更に、30%酸素20分吸入前後の呼吸抵抗、既ちRrs cont（O₂, 0）とRrs cont（O₂, 20）の間、及び酸素吸入日と空気呼吸日とでアストグラフ施行前の初期抵抗、既ちRrs cont（air, 20）とRrs cont（O₂, 20）間にも有意差は認められなかった。メサコリン吸入時の容量－反応曲線は30%酸

素吸入時に空気呼吸時のそれと比して有意に右ヘシフト（気道過敏性の低下）し、このため $D_{min}O_2$ は D_{minair} より有意に増加した。他方 $SGr_s/Gr_s cont$ は、空気呼吸時と 30%酸素吸入時との間では有意差は検出されなかった。又、空気呼吸時のアストグラフ施行中に呼気終末濃度 $F_{et}O_2$ は、メサコリレ吸入開始前 $13.7 \pm 0.6\%$ から呼吸抵抗が上昇を始める時点で $12.0 \pm 0.9\%$ へと有意に減少し、平均 1.7% の $F_{et}O_2$ の減少は約 12.2mmHg の PaO_2 にあたり、故にメサコリレ吸入試験中、中等度の hypoxemia が起ったことが推察された。

考 察

Lee や Curshman らは動物に施いて、ヒスタミン又はメサコリレ吸入により PaO_2 が減少したと報告した。又、hypoxemia は carotid body を刺激し、舌咽神経を求心路とし迷走神経を遠心路とする反射をひき起し、気道収縮をひき起す (Nadel et al, 1963)。さらに近年、hypoxia は mast cell からのヒスタミン遊離を促進するとの報告もあり、これが真実とすれば遊離されたヒスタミンは irritant receptor を刺激して気道収縮をひきおこすことも考えられる。従って、空気呼吸時メサコリン吸入によって生じたと考えられる hypoxemia は、上記二つの機序の少なくとも各れか一方を通してメサコリンによる気道収縮を増強したと推察される。一方 30%酸素吸入時には、hypoxemia は同じ濃度のメサコリンによっては起り得ず、故にこの分だけ見かけ上気道過敏性が低下し、容量-反応曲線は右ヘシフトしたと考えることができよう。

最初の 20 分間の 30%酸素吸入により呼吸抵抗に有意の変化を示さなかったのは、患者の PaO_2 が正常に近かったため、carotid body を刺激するに至らなかったか、有意差が出る程著明な変化が得られなかったことが考えられる。

30%酸素吸入により呼吸抵抗は有意の変化を示さなかったが、この変化分 (ΔRrs) が D_{mim} の 30%酸素吸入による変化分 (ΔD_{mim}) と有意の相関を示したことにより、basal tone の減少も D_{mim} の増加に多少貢献していたと考えられた。

結 論

呼吸抵抗連続測定装置（アストグラフ）を用いて 31 名の喘息患者の空気及び 30%酸素吸入時のメサコリン吸入試験を行った。30%酸素吸入により気道感受性は有意に減少し、喘息患者の治療及び予防に高濃度の酸素が有効であることが示唆された。

審 査 結 果 の 要 旨

本論文は喘息患者においてハイポキシアがどのように喘息症状を修飾するのかというテーマについて以下の実験を行っている。即ち、喘息患者に空気又は30%酸素を吸入させた時のメサコリン吸入反応曲線がどのように変化するのかを測定することを目的としている。

対象は14才から73才迄の喘息患者で、男15名、女16名の計31名であり、メサコリン吸入反応曲線の測定には、Takishima等の開発したアストグラフを用いた。本装置に30%酸素吸入用の回路と呼吸気ガスモニター用ガスアナライザー、換気量測定のための積分器を取り付けた。

検査は1日目空気呼吸下での気道過敏性、2日目30%酸素吸入下での気道過敏性をそれぞれ測定した。一部測定の順序は逆にした。

メサコリン吸入試験はバードネブライザーを用いて、生食よりメサコリン25 mg/ml から、0.049 mg/ml 迄、倍々希釈したメサコリンを薄い順に1分間ずつ連続して吸入させた。オッシレーション法で求めた呼吸抵抗値が生食吸入時の約2倍に上昇したところで2%メタプロテレンール吸入に切り替え呼吸抵抗を下げた。得られた容量-反応曲線から $R_{rs\ cont}$ (初期抵抗), D_{min} (感受性), SGr_s (反応性) のパラメーターを算出した。 $R_{rs\ cont}$ は生食吸入時の呼吸抵抗, D_{min} は呼吸抵抗の逆数(コンダクタンス, Gr_s) が直線的に減少を始める点迄のメサコリンの累積濃度, SGr_s は Gr_s の直線的に減少する傾斜をそれぞれ表す。又、動脈血を経時的に測定した。

結果は20分間空気又は30%酸素吸入前の初期抵抗は有意の差を示さなかった。しかし、メサコリン吸入時の容量-反応曲線は、30%酸素吸入時に空気呼吸のそれに比して有意にメサコリンに対する反応が低下した。一方、 SGr_s は両者に差を認めなかった。空気呼吸時動脈血酸素分圧は初期値の78 mmHg より66 mmHg 平均へと低下し、空気呼吸下にてはハイポキシアが生じたことが推察された。

ハイポキシアは頸動脈体を刺激し、舌咽神経を求心路とし迷走神経を遠心路とする反射をひき起こし気道攣縮をひきおこすことが知られている。更に近年ハイポキシアは肥満細胞からのヒスタミン遊離をも促進することも報告されている。これらの刺激がもともとハイポキシアによって生じたところへ、メサコリンが負荷された場合、低いメサコリン濃度で気道が反応したものと考えられる。

結論として、本論文ではアストグラフを用いて31名の喘息患者の空気及び30%酸素吸入下でのメサコリン吸入試験を行い、30%酸素吸入により気道過敏性は有意に減少し、喘息患者の予防及び治療に酸素投与が有効であることを証明したと言える。気道過敏性の亢進は喘息に限らず慢性閉塞性肺疾患において多少とも増悪因子となっており、本論文はこの一端を臨床的に解明しており、学位論文として十分価すると思われる。